3.

INSTITUT NATIONAL

DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

01 03257 (21) No d'enregistrement national :

PARIS

Int Ci7: B 01 D 29/15, B 01 D 39/16, 29/11, A 61 J 1/14, A 61 M 1/36, 5/165

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

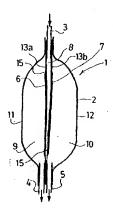
- (22) Date de dépôt : 09.03.01.
- (30**)** Priorité :

- (71) Demandeur(s): MACO PHARMA Société anonyme —
- (43) Date de mise à la disposition du public de la demande: 13.09.02 Bulletin 02/37
- Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule
- 69 Références à d'autres documents nationaux apparentés:
- (72) Inventeur(s): VERPOORT THIERRY et GOUDALIEZ FRANCIS.
- (73) Titulaire(s) :
- (74) Mandataire(s): BOUJU DERAMBURE BUGNION SA.

UNITE DE FILTRATION COMPRENANT DEUX MILIEUX FILTRANTS DISTINCTS ET SYSTEME A POCHES LE COMPRENANT.

L'invention a pour objet une unité de filtration (1) d'un fluide biologique, notamment du sang ou de composants sanguins, du type comprenant une enveloppe extérieure (2) munie d'au moins un orifice d'entrée (3) pour recevoir le fluide à filtrer et d'au moins deux orifices de sortie (4, 5) pour recueillir le filtrat, ladite unité (1) comprenant deux milieux filtrants distincts (6, 7) qui sont disposés dans l'enveloppe extérieure (2) de sorte à former, entre les milieux filtrants (6, 7), un compartiment d'entrée (8) en communication avec l'orifice d'entrée (3) et, de part et d'autre des milieux filtrants (6, 7), respectivement un compartiment de sortie (9, 10) en communication avec un orifice de sortie (4, 5)

L'invention concerne également un système à poches comprenant une telle unité (1), ledit système étant agencé pour la filtration stérile et en circuit clos du fluide.



FR



L'invention concerne une unité de filtration d'un fluide biologique ainsi qu'un système à poches comprenant une telle unité, ledit système étant agencé pour la filtration stérile et en circuit clos du fluide.

Elle s'applique typiquement à la filtration du sang ou de composants sanguins ainsi qu'à la séparation et au recueil des différents constituants du sang filtrés dans un ensemble de poches satellites du système à poches.

De telles unités de filtration permettent d'éliminer un composé ou une substance du fluide, par exemple d'éliminer les leucocytes ou une substance virucide qui a été préalablement additionnée.

10

15

20

On connaît déjà des unités de filtration qui comprennent une enveloppe extérieure dans laquelle un milieu filtrant apte à retenir les leucocytes est disposé.

Dans de telles unités, illustrées par exemple par le document EP-A-0 526 678, il est classique d'utiliser une juxtaposition de couches filtrantes formées d'un non tissé poreux.

En effet, dans ce type de filtration -dite en profondeur-, la capacité du milieu filtrant à retenir les leucocytes est fonction notamment de la quantité de matière traversée par le fluide, et donc de l'épaisseur du milieu filtrant.

Pour améliorer l'efficacité de ce type de filtration, c'est-à-dire augmenter la quantité de leucocytes retenue par le milieu filtrant, on a donc pensé à augmenter l'épaisseur du milieu filtrant, soit en augmentant le nombre de couches, soit en augmentant leur épaisseur.

Mais cette solution présente un certain nombre d'inconvénients.

En particulier, l'augmentation de l'épaisseur du milieu filtrant provoque une diminution sensible du débit de fluide passant à travers le milieu filtrant par gravité, et donc augmente d'autant le temps de filtration.

Par ailleurs, la demanderesse a constaté que, à partir d'une certaine valeur, l'augmentation de l'épaisseur du milieu filtrant n'avait plus d'effet positif sur la quantité de leucocytes retenue par le milieu filtrant.

10

L'invention vise donc à remédier à ces inconvénients en proposant notamment une unité présentant une capacité améliorée de filtration, ladite unité pouvant être intégrée dans un système à poches en circuit clos afin de permettre, de façon simple, la séparation et le recueil des différents constituants du sang filtrés.

A cet effet, et selon un premier aspect, l'invention propose une unité de filtration d'un fluide biologique, notamment du sang ou de composants sanguins, du type comprenant une enveloppe extérieure munie d'au moins un orifice d'entrée pour recevoir le fluide à filtrer et d'au moins deux orifices de sortie pour recueillir le filtrat, ladite unité comprenant deux milieux filtrants distincts qui sont disposés dans l'enveloppe extérieure de sorte à former, entre les milieux filtrants, un compartiment d'entrée en communication avec l'orifice d'entrée et, de part et d'autre des milieux filtrants, respectivement un compartiment de sortie en communication avec un orifice de sortie.

Selon un deuxième aspect, l'invention propose un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos d'un fluide biologique, qui comprend une poche primaire destinée à contenir le fluide à filtrer, ladite poche primaire étant reliée par l'intermédiaire d'une première tubulure et au niveau de l'un de ses orifices de sortie à l'orifice d'entrée d'une unité de filtration décrite ci-dessus, et une poche secondaire destinée à recevoir le filtrat, ladite poche secondaire étant reliée par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure et au niveau de l'un de ses orifices d'entrée aux orifices de sortie de ladite unité de filtration.

D'autres objets et avantages de l'invention apparaîtront au cours de la description qui suit en référence aux dessins annexés.

La figure 1 représente, en vue de coté et en coupe longitudinale, une unité de filtration selon un mode de réalisation de l'invention.

La figure 2 représente, en vue de face, l'unité de filtration de la figure 1.

5

15

20

25

30

La figure 3 représente, en vue schématique de face, un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos d'un concentré érythrocytaire, ledit système comprenant :

- une poche primaire destinée à contenir le fluide à filtrer, ladite poche primaire étant reliée par l'intermédiaire d'une première tubulure et au niveau de l'un de ses orifices de sortie à l'orifice d'entrée d'une unité de filtration selon l'invention;
- une poche secondaire destinée à recevoir le filtrat, ladite poche secondaire étant reliée par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure et au niveau de l'un de ses orifices d'entrée aux orifices de sortie de ladite unité de filtration;
- des moyens de prélèvement du sang total connectés à un orifice d'entrée de la poche primaire; et
- un ensemble de poches satellites relié à un orifice de sortie de la poche primaire par l'intermédiaire d'une troisième tubulure, de sorte à pouvoir réaliser, après recueil du sang total dans la poche primaire et centrifugation de ladite poche primaire, d'une part la filtration du concentré érythrocytaire et d'autre part le recueil du plasma riche en plaquettes dans l'ensemble de poches satellites.

La figure 4 représente, en vue schématique de face, un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos du sang total, ledit système comprenant :

 une poche primaire destinée à contenir le fluide à filtrer, ladite poche primaire étant reliée par l'intermédiaire d'une première tubulure et au niveau de l'un de ses orifices de sortie à l'orifice d'entrée d'une unité de filtration selon l'invention;

- une poche secondaire destinée à recevoir le filtrat, ladite poche secondaire étant reliée par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure et au niveau de l'un de ses orifices d'entrée aux orifices de sortie de ladite unité de filtration;
- des moyens de prélèvement du sang total connectés à un orifice d'entrée de la poche primaire ; et
- un ensemble de poches satellites relié à un orifice de sortie de la poche secondaire par l'intermédiaire d'une troisième tubulure, de sorte à pouvoir réaliser, après recueil du sang total dans la poche primaire, la filtration du sang total ainsi que le recueil, après centrifugation de la poche secondaire, des différents constituants du sang dans l'ensemble de poches satellites.

Sur les figures 1 et 2, est représentée une unité de filtration 1 d'un fluide biologique apte à retenir par filtration des particules présentes dans ledit fluide.

Dans un exemple particulier le fluide est du sang ou est formé de composants sanguins et l'unité 1 est apte à retenir par filtration les leucocytes et/ou une substance virucide telle que le bleu de méthylène ou l'un de ses dérivés.

En effet, il est connu de faire subir au fluide biologique un traitement d'inactivation virale au moyen d'une substance virucide qui a été additionnée au fluide et, après ce traitement, d'éliminer ladite substance virucide par filtration.

Par ailleurs, et éventuellement simultanément, il est souhaitable d'éliminer les leucocytes du sang ou de composants sanguins préalablement à leur transfusion.

Dans le mode de réalisation représenté sur les figures 1 et 2, l'unité 1 comprend une enveloppe extérieure 2 munie d'un orifice d'entrée 3 pour recevoir le fluide à filtrer et de deux orifices de sortie 4, 5 pour recueillir le filtrat.

L'unité 1 comprend en outre deux milieux filtrants distincts 6, 7 qui sont disposés dans l'enveloppe extérieure 2 de sorte à former, entre les milieux filtrants 6, 7, un compartiment d'entrée 8 en communication avec l'orifice

30

25

20

5

d'entrée 3 et, de part et d'autre des milieux filtrants 6, 7, respectivement un compartiment de sortie 9, 10 en communication avec un orifice de sortie 4, 5.

Dans la description, les termes « entrée », « sortie », « amont » et « aval » sont définis par rapport au sens de circulation du fluide dans l'unité de filtration 1 (voir les flèches représentées sur les figures 1 et 2).

Lorsque qu'on alimente en fluide l'unité de filtration 1 par l'intermédiaire de l'orifice d'entrée 3, ledit fluide remplit le compartiment d'entrée 8 puis traverse sensiblement simultanément les deux milieux filtrants 6, 7 pour être recueilli dans les deux compartiments de sortie 9, 10. Ensuite, on peut recueillir le filtrat par l'intermédiaire des deux orifices de sortie 4, 5.

10

15

20

25

30

L'unité de filtration 1 présente notamment l'avantage de permettre la filtration en parallèle du fluide à travers les deux milieux filtrants distincts 6, 7 ce qui conduit à une optimisation du rapport entre le volume de l'unité 1 et la quantité de fluide pouvant être filtrée sans risque de colmatage.

Cet avantage permet notamment d'obtenir une unité 1 plus compacte que dans le cas où les deux milieux filtrants 6, 7 sont disposés dans deux enveloppes distinctes, ce qui la rend bien adaptée pour une éventuelle centrifugation ultérieure.

En outre, par augmentation de la surface de filtration, l'unité 1 permet à la fois une filtration plus rapide et de meilleure qualité, tout en diminuant la probabilité de colmatage.

Suivant un mode de réalisation, les deux milieux filtrants 6, 7 sont identiques et formés d'une ou plusieurs couches d'un matériau poreux sous la forme d'un non-tissé et/ou d'une membrane poreuse, par exemple en matériau hydrophile tel que la cellulose ou ses dérivés, par exemple l'acétate de cellulose, ou tel qu'un polymère ou un copolymère à base de polypropylène, polyester,

polyamide, polyéthylène haute ou basse densité, polyuréthanne, fluorure de polyvinylidène et leurs dérivés.

Ces produits polymériques ne sont généralement pas hydrophiles naturellement et doivent être traités par des méthodes physiques et/ou chimiques, pour leur conférer lesdites propriétés hydrophiles.

Ces traitements consistent par exemple dans le greffage de substituants hydrophiles, par exemple des groupements de type hydroxyle ou carboxylique, sur le polymère, selon des méthodes connues.

De tels polymères rendus hydrophiles par traitement physique et/ou chimique sont disponibles sur le marché.

Le nombre de couches ainsi que leur porosité et/ou leur composition, qui peuvent être identiques ou différentes suivant les couches, sont adaptés en fonction du fluide à traiter et/ou de la substance à éliminer.

Par ailleurs, un pré filtre et/ou un post filtre, par exemple formés d'une membrane poreuse et/ou d'une ou de plusieurs couches de non tissé spécifique, peuvent être disposés contre le milieu filtrant 6, 7, respectivement en amont et en aval de celui-ci, de sorte à améliorer la filtration du fluide.

On décrit ci-dessous, en relation avec les figures 1 et 2, un mode de réalisation d'une unité de filtration 1.

Dans le mode de réalisation représenté, l'enveloppe extérieure 2 est souple et formée par l'assemblage de deux feuilles 11, 12 de matière plastique souple assemblées mutuellement, par exemple par soudage, sur leur périphérie.

Les milieux filtrants 6, 7 sont maintenus dans l'enveloppe extérieure 2 respectivement par des moyens d'association étanches déformables qui sont formés d'un cadre souple 13a, 13b.

30

25

5

10

20 -

Les cadres souples 13a, 13b sont formés par un assemblage de deux feuilles, par exemple plastifiées, entre lesquelles est placé le milieu filtrant 6, 7.

Ces deux feuilles sont ajourées dans leur partie centrale et comportent chacune au moins une ouverture 14 permettant le passage du fluide biologique à filtrer.

Les deux feuilles sont fixées entre elles de préférence au niveau de la périphérie du milieu filtrant 6, 7, par exemple par un cordon de soudure 15, réalisé à travers le milieu filtrant 6, 7, assurant à la fois la fixation du milieu filtrant 6, 7 mais également l'étanchéité.

La soudure des feuilles à travers le milieu filtrant 6, 7 provoque une compression, formant un cordon étanche autour du milieu filtrant 6, 7.

15

10

Les cadres souples 13a, 13b sont soudés sur leur périphérie avec les feuilles extérieures 11, 12 formant l'enveloppe extérieure 2, mutuellement sur tout leur pourtour et au niveau de leur périphérie, assurant ainsi l'étanchéité.

- Lors de ce soudage, l'orifice d'entrée 3, formé d'une portion de tubulure, est disposé entre les deux cadres souples 13a, 13b et les orifices de sortie 4, 5, formés respectivement d'une portion de tubulure, sont disposés de part et d'autre des cadres souples 13a, 13b.
- Ainsi, le compartiment d'entrée 8 formé entre les deux milieux filtrants 6, 7 est en communication avec l'orifice d'entrée 3 et chaque compartiment de sortie 9, 10 formé respectivement entre une feuille 11, 12 et un milieu filtrant 6, 7 est en communication avec un orifice de sortie 4, 5.
- Cette association avec des cadres souples 13a, 13b présente l'avantage de former un compartiment d'entrée 8 de faible volume initial qui s'agrandit lors de l'alimentation en fluide par déformation des cadres souples 13a, 13b sous l'effet de la pression exercée par le fluide.

Ainsi, en fin de filtration, le retour en position initiale des cadres souples 13a, 13b provoque, par réduction du volume du compartiment d'entrée 8, une accélération de la filtration qui permet d'améliorer le temps total de filtration tout en limitant le volume mort de l'unité de filtration 1.

Pour éviter que le milieu filtrant 6, 7 ne se colle contre l'enveloppe extérieure 2, et gène ainsi l'écoulement du fluide biologique, deux joncs d'écartement 16, 17 sont placés à l'intérieur de chaque compartiment de sortie 9, 10, entre le milieu filtrant 6, 7 et l'enveloppe extérieure 2.

Ces deux joncs 16, 17 dégagent les compartiments de sortie 9, 10 du milieu filtrant 6, 7 et évitent ainsi que le milieu filtrant 6, 7 ne se plaque contre la paroi intérieure de la feuille extérieure 11, 12.

15

10

5

Les joncs 16, 17 peuvent être réalisés à partir de tubulures souples soudées par exemple au niveau de la paroi intérieure de la feuille de l'enveloppe extérieure 2, par exemple au niveau de la soudure périphérique.

20

Il va de soi que le nombre de joncs d'écartement 16, 17 peut varier, en fonction par exemple des dimensions de l'unité de filtration 1.

Par exemple, il est envisageable de prévoir un jonc d'écartement unique replié de façon à former une boucle à l'intérieur des compartiments de sortie 9, 10.

25

De préférence, des joncs souples 16, 17 sont utilisés, pour ne pas gêner les possibilités de pliage de l'unité de filtration 1.

30

Dans un autre mode de réalisation (non représenté), l'enveloppe extérieure 2 est rigide, par exemple réalisée en matériau plastique rigide tel que le polycarbonate.

On décrit maintenant, en relation avec les figures 3 et 4, un premier et un deuxième mode de réalisation d'un système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos d'un fluide biologique, ledit système comprenant une unité de filtration 1 tel que décrit ci-dessus.

5

10

15

20

25

A cet effet, les systèmes à poches comprennent une poche primaire 18 destinée à contenir le fluide à filtrer, ladite poche primaire 18 étant reliée par l'intermédiaire d'une première tubulure 19 et au niveau de l'un de ses orifices de sortie 20 à l'orifice d'entrée 3 de l'unité de filtration 1 et une poche secondaire 21 destinée à recevoir le filtrat, ladite poche secondaire 21 étant, reliée par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure 22 et au niveau de l'un de ses orifices d'entrée 23 aux orifices de sortie 4, 5 de ladite unité de filtration 1.

En particulier, une tubulure unique 22 peut être raccordée, par exemple au moyen d'une jonction en Y 24, à deux portions de tubulure associées respectivement à un orifice de sortie 4, 5.

Dans le premier mode de réalisation (figure 3), le système à poches comprend en outre des moyens de prélèvement 25 du sang total connectés à un orifice d'entrée 26 de la poche primaire 18 et un ensemble de poches satellites 27, 28 relié à un orifice de sortie 29 de la poche primaire 18 par l'intermédiaire d'une troisième tubulure 30.

Ce système permet, après sa stérilisation, de réaliser en circuit clos successivement les étapes suivantes :

- recueil du sang total dans la poche primaire 18;
- centrifugation de ladite poche primaire 18;
- filtration du concentré érythrocytaire ;
- recueil du plasma riche en plaquettes dans l'ensemble de poches satellites 27, 28.

Dans le deuxième mode de réalisation (figure 4), le système à poches comprend en outre des moyens de prélèvement 25 du sang total connectés à un orifice d'entrée 26 de la poche primaire 18 et un ensemble de poches satellites 27, 28 relié à un orifice de sortie 31 de la poche secondaire 21 par l'intermédiaire d'une troisième tubulure 32.

Ce système permet, après sa stérilisation, de réaliser en circuit clos successivement les étapes suivantes :

- recueil du sang total dans la poche primaire 18;
 - filtration du sang total;
 - centrifugation de la poche secondaire 21;
 - recueil des différents constituants du sang dans l'ensemble de poches satellites 27, 28.

15

10

5

En variante, les tubulures 19, 22, 30, 32 sont souples, sécables et soudables afin de pouvoir, après la filtration et avant la centrifugation, dissocier l'unité de filtration 1 du système à poches.

REVENDICATIONS

1. Unité de filtration (1) d'un fluide biologique, notamment du sang ou de composants sanguins, du type comprenant une enveloppe extérieure (2) munie d'au moins un orifice d'entrée (3) pour recevoir le fluide à filtrer et d'au moins deux orifices de sortie (4, 5) pour recueillir le filtrat, ladite unité (1) étant caractérisée en ce que deux milieux filtrants distincts (6, 7) sont disposés dans l'enveloppe extérieure (2) de sorte à former, entre les milieux filtrants (6, 7), un compartiment d'entrée (8) en communication avec l'orifice d'entrée (3) et, de part et d'autre des milieux filtrants (6, 7), respectivement un compartiment de sortie (9, 10) en communication avec un orifice de sortie (4, 5).

5

10

15

20

25

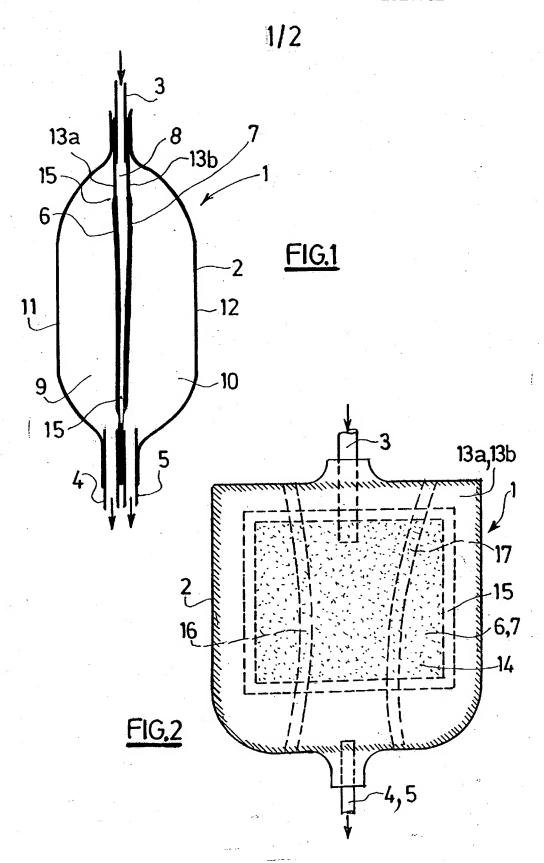
- 2. Unité de filtration selon la revendication 1, caractérisée en ce que les milieux filtrants (6, 7) sont formés d'une ou plusieurs couches d'un matériau poreux sous la forme d'un non-tissé et/ou d'une membrane poreuse, par exemple en matériau hydrophile tel que la cellulose ou ses dérivés, par exemple l'acétate de cellulose, ou tel qu'un polymère ou un copolymère à base de polypropylène, polyester, polyamide, polyéthylène haute ou basse densité, polyuréthanne, fluorure de polyvinylidène et leurs dérivés, rendu hydrophile par un traitement physique ou chimique.
- 3. Unité de filtration selon la revendication 2, caractérisée en ce que les différentes couches formant un milieu filtrant (6, 7) sont de porosité et/ou de compositions différentes entre elles.
- 4. Unité de filtration selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée en ce que les milieux filtrants (6, 7) sont maintenus dans l'enveloppe extérieure (2) par des moyens d'association étanches déformables, notamment souples.
- 5. Unité de filtration selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisée en ce que l'enveloppe extérieure (2) est souple, par exemple

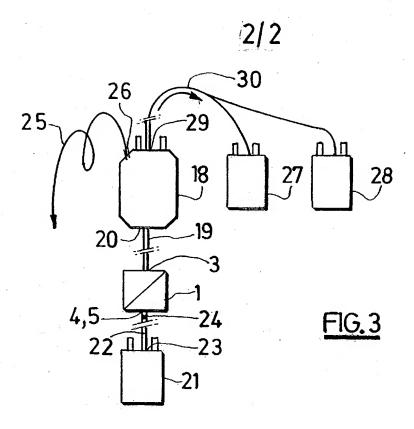
formée de deux feuilles de matière plastique souple (11, 12) assemblées sur leur périphérie.

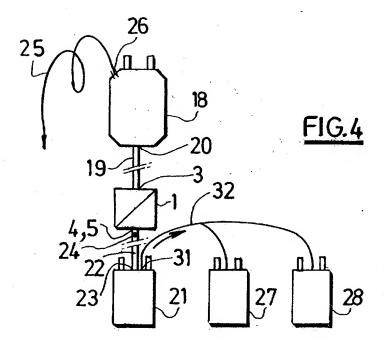
6. Unité de filtration selon les revendications 4 et 5, caractérisée en ce que les moyens d'association comprennent un cadre souple (13a, 13b) dans lequel le milieu filtrant (6, 7) est maintenu, le cadre souple (13a, 13b) étant formé de deux feuilles souples ajourées entre lesquelles le milieu filtrant (6, 7) est placé, lesdites feuilles étant fixées d'une part entre elles au niveau de la périphérie du milieu filtrant (6, 7) par un cordon de soudure (15) réalisé à travers le milieu filtrant (6, 7) et, d'autre part, au niveau de la périphérie de l'enveloppe extérieure (2) par soudure avec les feuilles (11, 12) formant l'enveloppe extérieure (2).

- 7. Système à poches pour la filtration stérile et en circuit clos d'un fluide biologique, caractérisé en ce qu'il comprend une poche primaire (18) destinée à contenir le fluide à filtrer, ladite poche primaire (18) étant reliée par l'intermédiaire d'une première tubulure (19) et au niveau de l'un de ses orifices de sortie (20) à l'orifice d'entrée (3) d'une unité de filtration (1) selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, et une poche secondaire (21) destinée à recevoir le filtrat, ladite poche secondaire (21) étant reliée par l'intermédiaire d'une deuxième tubulure (22) et au niveau de l'un de ses orifices d'entrée (23) aux orifices de sortie (4, 5) de ladite unité de filtration (1).
- 8. Système à poches selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens de prélèvement (25) du sang total connectés à un orifice d'entrée (26) de la poche primaire (18) et un ensemble de poches satellites (27, 28) relié à un orifice de sortie (29) de la poche primaire (18) par l'intermédiaire d'une troisième tubulure (30), de sorte à pouvoir réaliser, après recueil du sang total dans la poche primaire (18) et centrifugation de ladite poche primaire (18), d'une part la filtration du concentré érythrocytaire et d'autre part le recueil du plasma riche en plaquettes dans l'ensemble de poches satellites (27, 28).

9. Système à poches selon la revendication 7, caractérisé en ce qu'il comprend en outre des moyens de prélèvement (25) du sang total connectés à un orifice d'entrée (26) de la poche primaire (18) et un ensemble de poches satellites (27, 28) relié à un orifice de sortie (31) de la poche secondaire (21) par l'intermédiaire d'une troisième tubulure (30), de sorte à pouvoir réaliser, après recueil du sang total dans la poche primaire (18), la filtration du sang total ainsi que le recueil, après centrifugation de la poche secondaire (21), des différents constituants du sang dans l'ensemble de poches satellites (27, 28).











2821762

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement national

FA 600241 FR 0103257

DCC:	HIERTO CONOIDÉSÉS COMMES SES	TIMEATO	Daniel de la constant	Oleanam and about
DOCL	IMENTS CONSIDÉRÉS COMME PER	Revendication(s) concernée(s)	Classement attribué à l'invention par l'INPI	
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de beso des parties pertinentes	·m,		
X	EP 0 333 119 A (TERUMO CORP) 20 septembre 1989 (1989-09-20) * page 2, ligne 19 - ligne 33 * * figures 1,3 * WO 98 01207 A (MATKOVICH VLADO	1,2,7-9	B01D29/15 B01D39/16 B01D29/11 A61J1/14 A61M1/36 A61M5/165	
	CORP (US); FRANOVIC MLADEN (US) T) 15 janvier 1998 (1998-01-15) * page 11, ligne 4 - page 12, l * page 22, ligne 29 - page 23, figure 9 *) ligne 10 *		*
Α .			7-9 3	
D,Y	EP 0 526 678 A (MACO PHARMA SA) 10 février 1993 (1993-02-10) * le document en entier *)	7,8	
Α	·	,	2,4-6	
Υ	EP 0 953 361 A (MACO PHARMA) 3 novembre 1999 (1999-11-03) * le document en entier *	- (1)	7,9	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (Int.CL.7)
Α			2,4-6	A61M A61J
A	US 5 788 661 A (JAPUNTICH JOHN 4 août 1998 (1998-08-04) * colonne 3, ligne 59 - ligne 6 * colonne 4, ligne 6 - ligne 9 * colonne 5, ligne 1 - ligne 6	53 * *	1,5	, .
A	FR 2 781 680 A (MACO PHARMA) 4 février 2000 (2000-02-04) * page 5, ligne 1 - ligne 38 * * page 7, ligne 21 - ligne 30 * figures 1,2 *	*	1,2,4,5	
		40°		
	Date d'achèven	nent de la recherche	<u> </u>	Examinateur
	·	tobre 2001	Lak	kis, A
X:par Y:par aut A:arri O:div	CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITÉS ticulièrement pertinent à lui seul ticulièrement pertinent en combinaison avec un re document de la même catégorie ère-plan technologique ulgation non-écrite cument intercalaire	de dépôt ou qu'à D : cité dans la dema L : cité pour d'autres	e à la base de l'i vet bénéliciant d it et qui n'a été p une date postéri ande raisons	nvention 'une date antérieure ublié qu'à cette date

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DÉMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 0103257 FA 600241

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.

Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date dØ3-10-2001 Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication		Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication	
ΕP	0333119	Α	20-09-1989	JP	1232973	Α	18-09-1989
-				JP	1888119	С	07-12-1994
				JP	6014969	В	02-03-1994
				ΑU	608133	B2	21-03-1991
				AU	3130889	A	23-11-1989
			•	DE.	68911176	D1	20-01-1994
			•	DE	68911176	T2	28-04-1994
				EP	0333119	A2	20-09-1989
				KR	9108638	B1	19-10-1991
				US	4963260	Α	16-10-1990
WO	9801207	A	15-01-1998	AU	725080	B2	05-10-2000
				AU	3594697	Α	02-02-1998
				CA	2258211	A1	15-01-1998
				EP	0910451	A1	28-04-1999
				JP	2001500053	T	09-01-2001
			4	WO	9801207	A1	15-01-1998
				US	6231770	B1	15-05-2001
ΕP	0526678	А	10-02-1993	FR	2677883	A1	24-12-1992
				ΑT	142868	T	15-10-1996
				DE	69122244		24-10-1996
			·	EP	0526678	A1	10-02-1993
EP	0953361	Α	03-11-1999	FR	2777786	A1	29-10-1999
				EP	0953361	A1	03-11-1999
US	5788661	Α	04-08-1998	US	5695489	A	09-12-1997
FR	2781680	. A	04-02-2000	FR	2781680	A1	04-02-2000